

## Risultati della sperimentazione clinica – Riepilogo per i non esperti

### Uno studio per verificare l'efficacia del farmaco atezolizumab nei bambini e giovani adulti affetti da tumori solidi e linfomi e il relativo livello di sicurezza

Per il titolo completo dello studio vedere la fine del riepilogo.

## Informazioni sul riepilogo

Questo documento costituisce un riepilogo dei risultati di una sperimentazione clinica (qui chiamata studio) ed è destinato:

- All'opinione pubblica.
- Ai bambini e ai giovani adulti che hanno partecipato allo studio.

Il riepilogo si basa sulle informazioni note al momento della stesura di questo riepilogo (gennaio 2020). È tuttavia possibile che attualmente siano noti ulteriori dettagli.

Lo studio è iniziato a novembre 2015 e si è interrotto a giugno 2019 perché il farmaco in studio non ha dimostrato l'efficacia prevista.

Nessun singolo studio può farci acquisire tutte le informazioni relative ai rischi e ai benefici di un farmaco. Per acquisire tutte le informazioni di cui abbiamo bisogno sono necessari molti pazienti partecipanti a numerosi studi. I risultati di questo studio potrebbero differire da quelli di altri studi che hanno avuto per oggetto lo stesso farmaco.

- Ciò significa che non bisogna basare il proprio processo decisionale su questo singolo riepilogo. Rivolgersi sempre al proprio medico prima di prendere decisioni sul proprio trattamento.

## Contenuti del riepilogo

1. Informazioni generali su questo studio
2. Chi ha partecipato a questo studio?
3. Che cosa è successo durante questo studio?
4. Quali sono stati gli effetti collaterali?
5. Quali sono stati i risultati dello studio?
6. In che modo questo studio ha aiutato la ricerca?
7. Sono pianificati altri studi?
8. Dove potrei trovare ulteriori informazioni?

## Rivolghiamo un ringraziamento speciale alle persone che hanno partecipato a questo studio

I pazienti che hanno partecipato hanno aiutato i ricercatori a rispondere a importanti domande relative ai tumori solidi, ai linfomi e al farmaco in studio.

## Informazioni chiave su questo studio

- Questo studio è stato condotto per stabilire l'effetto del farmaco in studio (chiamato atezolizumab) nei bambini e giovani adulti affetti da tumori solidi e linfomi e per determinare il relativo livello di sicurezza.
- In questo studio ai bambini e ai giovani adulti (con un'età inferiore ai 30 anni) è stato somministrato atezolizumab.
- Questo studio ha incluso 90 bambini e giovani adulti appartenenti a 10 Paesi.
- Sebbene atezolizumab sia stato assorbito dall'organismo come previsto, il numero delle persone che hanno risposto al farmaco non è stato sufficiente per consentire la continuazione dello studio.
- La sicurezza di atezolizumab si è rivelata molto simile a quella riscontrata negli studi precedenti e non ci sono stati nuovi problemi sulla sicurezza del farmaco. Circa il 10% dei pazienti (1 su 10) che ha assunto atezolizumab ha riportato effetti collaterali gravi.

## 1. Informazioni generali su questo studio

### Perché è stato condotto questo studio?

---

I tumori solidi sono tumori maligni che non contengono liquidi o cisti.

Il linfoma è un tipo di cancro che inizia a svilupparsi nei globuli bianchi, anche chiamati linfociti, il cui scopo è quello di contribuire a proteggere il corpo dalle infezioni. I linfociti nei pazienti affetti da linfoma diventano anormali e non sono in grado di combattere le infezioni. I linfociti anormali tendono ad accumularsi nei linfonodi causandone il rigonfiamento e la formazione di tumori maligni.

Esistono due tipi di linfomi: il linfoma di Hodgkin e il linfoma non Hodgkin.

Al momento non è disponibile un trattamento standard efficace per i bambini e i giovani adulti affetti da tumori solidi e linfomi che non hanno risposto al trattamento precedente o in cui la malattia si sia ripresentata nonostante abbiano risposto ad un trattamento precedente. Questo studio è stato condotto per verificare se un farmaco chiamato atezolizumab possa rappresentare un efficace trattamento per questi pazienti.

### Qual è stato il farmaco oggetto dello studio?

---

Questo studio si concentra su un farmaco chiamato atezolizumab.

- La corretta pronuncia è a-tez-o-liz-u-mab.
- Atezolizumab collabora con il sistema immunitario del paziente per aiutarlo a riconoscere e a distruggere le cellule tumorali. Il conseguente risultato potrebbe essere la riduzione dei tumori o la loro scomparsa.

### Che cosa volevano scoprire i ricercatori?

---

- I ricercatori hanno condotto questo studio allo scopo di scoprire il livello di sicurezza del farmaco controllando quanti pazienti manifestassero effetti collaterali durante l'assunzione del farmaco nel corso dello studio (vedere la sezione 4 "Quali sono stati gli effetti collaterali?").
- Volevano inoltre stabilire l'efficacia della medicina oggetto dello studio (vedere la sezione 5 "Quali sono stati i risultati dello studio?").

**La principale domanda a cui i ricercatori hanno voluto trovare una risposta è stata:**

1. Quali effetti collaterali hanno manifestato i pazienti durante l'assunzione di atezolizumab?

**Altre domande a cui i ricercatori hanno voluto trovare una risposta includono:**

2. Qual è la quantità di atezolizumab rilevata nei campioni di sangue del paziente?
3. Quanti tumori si sono ridotti o sono scomparsi dopo l'assunzione di atezolizumab?

### Come può essere classificato questo studio?

---

Questo studio è stato di fase 1/2, ossia ha rappresentato uno dei primi studi relativi all'assunzione di atezolizumab in pazienti giovani. Ai bambini e ai giovani adulti affetti da tumori solidi e linfomi è stato somministrato atezolizumab e i ricercatori hanno condotto test clinici per scoprire il livello di sicurezza di atezolizumab, il modo in cui atezolizumab veniva assorbito nel corpo del paziente e l'efficacia di atezolizumab nel trattamento del cancro del paziente.

Si è trattato di uno studio in aperto, il che significa che ogni partecipante dello studio era consapevole del tipo di trattamento che stava ricevendo.

### Quando e dove è stato svolto lo studio?

---

Lo studio è iniziato a novembre 2015, ma si è interrotto in anticipo perché atezolizumab non ha dimostrato l'efficacia prevista. Questo riassunto presenta i risultati dello studio fino al momento dell'interruzione, avvenuta nel giugno 2019.

Lo studio è stato svolto in 28 centri di studio disseminati in 10 Paesi. La mappa sottostante mostra i paesi dove si sono svolti gli studi.

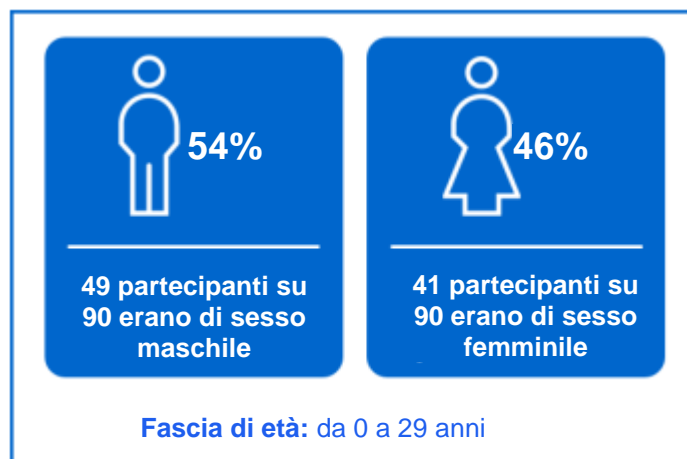
- Danimarca
- Francia
- Germania
- Israele
- Italia
- Paesi Bassi
- Spagna
- Svizzera
- Regno Unito
- Stati Uniti



## 2. Chi ha partecipato a questo studio?

Sono stati arruolati in questo studio 90 bambini e giovani adulti (di età inferiore ai 30 anni) affetti da tumori solidi e linfomi, di cui 87 sono stati trattati con atezolizumab.

Di seguito sono fornite ulteriori informazioni sui pazienti che hanno partecipato.



I pazienti potevano prendere parte allo studio se erano affetti da un tumore solido, un linfoma di Hodgkin o un linfoma non Hodgkin e se:

- non avevano risposto al trattamento precedente;
- avevano risposto al trattamento precedente, ma la patologia si era ripresentata.

I pazienti non potevano partecipare allo studio se:

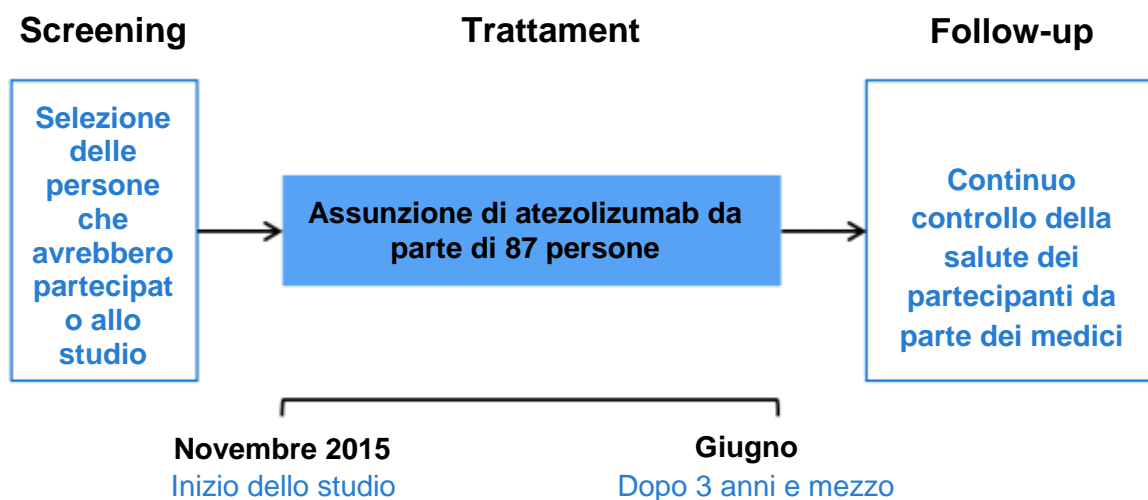
- Erano affetti da un tumore del sistema nervoso centrale (con l'eccezione dei pazienti con un tipo di tumore chiamato tumore rabdoide teratoide atipico o ATRT).
- Si erano sottoposti a un trapianto di cellule staminali di un determinato tipo o a un trapianto di organi.
- Avevano ricevuto una chemioterapia ad alte dosi nei 3 mesi precedenti all'ingresso nello studio.

- In precedenza o in quel momento presentavano condizioni o problemi specifici agli organi.

### 3. Che cosa è successo durante questo studio?

Durante lo studio ai pazienti è stato somministrato ogni 3 settimane atezolizumab per infusione endovenosa. Coloro che avevano un'età inferiore ai 18 anni hanno assunto dosi di atezolizumab diverse in base al proprio peso. A tutti i giovani adulti con un'età superiore ai 18 anni è stata somministrata una dose intera per adulti .

Al termine dell'assunzione della medicina oggetto dello studio, è stato chiesto ai pazienti di tornare al centro di studio per ulteriori visite volte a verificare la loro salute generale.



### 4. Quali sono stati gli effetti collaterali?

Gli effetti collaterali, anche noti come reazioni avverse, sono problemi medici indesiderati, come il mal di testa, che si presentano nel corso dello studio.

- La loro descrizione è inclusa in questo riepilogo perché lo sperimentatore ritiene che siano stati legati ai trattamenti oggetto dello studio.
- Non tutti i pazienti di questo studio hanno riportato tutti gli effetti collaterali qui indicati.

Nelle sezioni seguenti vengono elencati gli effetti collaterali gravi e comuni.

#### Effetti collaterali gravi

Un effetto collaterale è considerato grave se mette in pericolo di vita, se richiede cure ospedaliere o se causa problemi a lungo termine.

Nel corso di questo studio 33 pazienti (37,9%) hanno riportato almeno un effetto collaterale grave. Gli effetti collaterali gravi più comuni sono stati legati alle infezioni.

Una persona nello studio è morta a causa di effetti collaterali che potrebbero essere stati connessi ad atezolizumab, a un trapianto o a un altro trattamento ricevuto dopo l'interruzione di atezolizumab.

Nel corso dello studio 4 pazienti (5%) hanno deciso di interrompere l'assunzione della medicina a causa degli effetti collaterali.

## Effetti collaterali più comuni

Gli effetti collaterali più comuni sono mostrati nella seguente tabella (con un'insorgenza in oltre il 20% dei pazienti).

Effetti collaterali più comuni riportati in questo studio	Pazienti che hanno assunto atezolizumab (87 pazienti totali)
Febbre	42% (36 su 87)
Stanchezza	36% (31 su 87)
Costipazione	33% (29 su 87)
Basso numero di globuli rossi	29% (25 su 87)
Tosse	25% (22 su 87)
Vomito	24% (21 su 87)
Diarrea	23% (20 su 87)
Mal di testa	21% (18 su 87)
Riduzione dell'appetito	21% (18 su 87)

## Altri effetti collaterali

Altri effetti collaterali (non mostrati nelle sezioni di cui sopra) sono disponibili nei siti Web elencati alla fine di questo riepilogo (vedere la sezione 8).

## 5. Quali sono stati i risultati dello studio?

### **Domanda 1:** qual è la quantità di atezolizumab rilevata nei campioni di sangue del paziente?

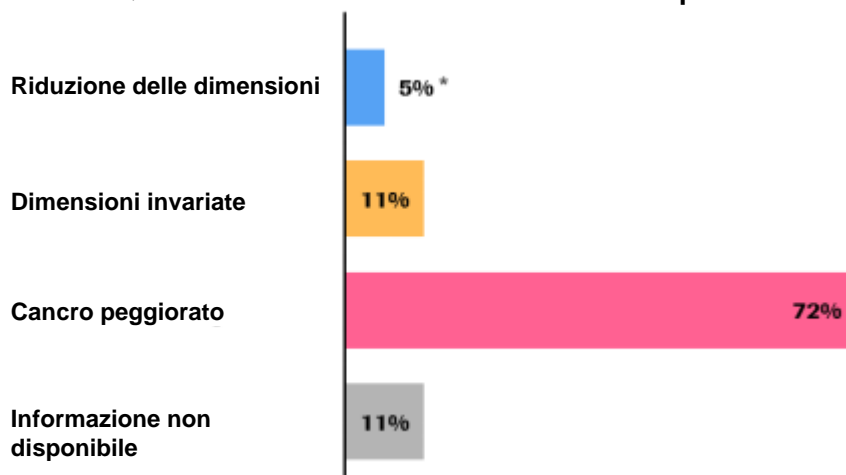
I ricercatori hanno esaminato la quantità di atezolizumab nel sangue di ogni persona e hanno scoperto che atezolizumab è stato assorbito dai pazienti come previsto sulla base di studi precedenti.

### **Domanda 2:** quanti tumori si sono ridotti o sono scomparsi dopo l'assunzione di atezolizumab?

I ricercatori hanno anche raccolto informazioni relative alla riduzione delle dimensioni o alla scomparsa del cancro del paziente dopo l'assunzione di atezolizumab.

- Sebbene il cancro di alcuni pazienti si sia ridotto o sia rimasto uguale, nella maggioranza dei casi è peggiorato.

### Quanti tumori si sono ridotti o sono scomparsi?



\*Tutti i pazienti che rientrano in quel 5% dei partecipanti il cui cancro si è ridotto (quattro pazienti totali) avevano nelle proprie cellule tumorali un alto livello di un marker chiamato PD-L1. Due di questi presentavano un linfoma di Hodgkin, uno un linfoma non Hodgkin e uno un sarcoma dei tessuti molli non-rabdomiosarcoma.

Atezolizumab non è stato efficace come previsto nel trattamento del cancro dei partecipanti allo studio e il numero dei pazienti che hanno risposto al trattamento non è stato sufficiente per consentire la continuazione dello studio.

## 6. In che modo questo studio ha aiutato la ricerca?

Le informazioni qui presentate derivano da un singolo studio con 90 bambini e giovani adulti affetti da tumori solidi e linfomi. Questi risultati hanno aiutato i ricercatori a saperne di più sui tumori solidi, sui linfomi e su atezolizumab.

I ricercatori hanno scoperto che non c'erano nuovi effetti collaterali per i pazienti che assumevano atezolizumab e che i pazienti assorbivano una quantità sufficiente di farmaco. Tuttavia, sono giunti alla conclusione che la sola somministrazione di atezolizumab non aveva l'efficacia prevista.

Nessun singolo studio può farci acquisire tutte le informazioni relative ai rischi e ai benefici di una medicina. Per acquisire tutte le informazioni di cui abbiamo bisogno sono necessari molti pazienti partecipanti a diversi studi. I risultati di questo studio potrebbero differire da quelli di altri studi che hanno avuto per oggetto lo stesso farmaco.

- Ciò significa che non bisogna basare il proprio processo decisionale su questo singolo riepilogo. Rivolgersi sempre al proprio medico prima di prendere decisioni sul proprio trattamento.

## 7. Sono pianificati altri studi?

Al momento della stesura di questo riepilogo, non sono pianificati ulteriori studi per sperimentare la somministrazione di atezolizumab in bambini e giovani adulti affetti da tumori solidi o linfomi.

## 8. Dove sono disponibili ulteriori informazioni?

Ulteriori informazioni su questo studio sono disponibili nei siti Web elencati di seguito:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02541604>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2014-004697-41/results>
- <https://forpatients.roche.com>

Nel caso in cui si desideri saperne di più sui risultati di questo studio, il titolo completo dei documenti scientifici rilevanti è: Atezolizumab per bambini e giovani adulti affetti da tumori solidi, linfomi non Hodgkin e linfomi di Hodgkin precedentemente trattati [iMATRIX]: uno studio multicentrico di fase 1-2. L'autore principale del documento scientifico è: Birgit Geoerger. Il documento è pubblicato nella rivista *Lancet Oncology*.

### Chi è possibile contattare in caso di domande su questo studio?

---

In caso di ulteriori domande dopo aver letto questo riassunto:

- Visitare la piattaforma dedicata ai pazienti e compilare il modulo di contatto:  
<https://forpatients.roche.com>
- Contattare un rappresentante del proprio ufficio Roche locale.

Se si è preso parte allo studio e si hanno domande sui risultati:

- Rivolgersi allo sperimentatore o al personale dell'ospedale o della clinica dello studio.

Nel caso di domande sul proprio trattamento:

- Rivolgersi al medico curante responsabile del suo trattamento.

### Chi ha organizzato e finanziato questo studio?

---

Questo studio è stato organizzato e finanziato da F. Hoffmann-La Roche Ltd con sede a Basilea, Svizzera.

### Titolo completo dello studio e altre informazioni identificative

---

Il titolo completo di questo studio è: Studio per valutare la sicurezza, la tollerabilità, la farmacocinetica, l'immunogenicità e l'efficacia preliminare di atezolizumab [anticorpo contro il ligando 1 del recettore di morte cellulare programmata [PD-L1]] nei pazienti pediatrici e nei giovani adulti affetti da tumori solidi.

Lo studio è conosciuto come "iMATRIX".

- Il numero di protocollo di questo studio è: GO29664
- L'identificatore di ClinicalTrials.gov per questo studio è: NCT02541604
- Il numero di EudraCT per questo studio è: 2014-004697-41